Travail du Service d'Ophtalmologie de M. le Docteur POULARD
(HOPITAL NECKER - ENFANTS-MALADES)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

H. GOLDSTEIN
Né le 13/25 août 1883, à Kolo (Pologne russe)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Ancien interne des Hospices civils de Versailles

LE NOVARSENOBENZOL

EN INJECTIONS SOUS-CUTANÉES

DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Président : M. MARFAN, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, rue Racine, 15
1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	BROCA (A.)
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	M. LABBÉ
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	A. BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologique	P. SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur MARFAN

A Monsieur le Dr POULARD

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous inspirer l'idée de ce travail et nous aider de ses conseils.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

LE NOVARSENOBENZOL

EN INJECTIONS SOUS-CUTANÉES

DANS LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

L'arsénobenzol a été donné, quelques rares fois, en lavement ; mais, d'une façon générale, il a été administré : 1° en injections ultra-musculaires, vite abandonnées ; 2° en injections intra-veineuses, très critiquées actuellement et qui paraissent devoir s'effacer en partie ou en totalité devant les injections sous-cutanées ; 3° en injections sous-cutanées qui, par leur simplicité, leur innocuité et leur efficacité équivalente, semblent devoir prendre une place importante ou prépondérante.

I

C'est la voie intra-musculaire qu'utilisa d'abord Ehrlich pour l'administration du 606 ; et c'est celle qui fut suivie, au début, par la plupart de ses collaborateurs, et par les nombreux expérimentateurs du nouveau médicament.

Cependant, dès 1910, Wechselman conseilla l'injection sous-cutanée, qu'il pratiquait au-dessous de la pointe de l'omoplate près de la colonne vertébrale ; il employait le 606 en suspension dans un milieu aqueux absolument neutre.

Bayet (professeur de Dermatologie et de Syphiligraphie à l'Université de Bruxelles), dans un travail sur le 606, paru dans les *Annales des maladies vénériennes* (novembre 1910), dit avoir employé d'une façon constante la voie sous-cutanée (entre le bord interne de l'omoplate et la colonne vertébrale).

Troisfontaines (de Liège), après quelques injections intra-musculaires de préparation alcaline, traite une centaine de sujets avec des injections sous-cutanées de salvarsan en solution acide, méthode qui semble lui donner des résultats thérapeutiques aussi complets que les injections intra-veineuses, et peut-être plus durables.

Hüget et Ruete, ayant fait sur 30 cas, 10 injec-

tions intra-musculaires et 20 injections sous-cutanées, sont d'avis que le médicament semble se résorber mieux et plus vite dans l'injection sous-cutanée que dans l'injection intra-musculaire.

Enfin, M. Poulard a été un des premiers à employer les injections sous-cutanées de 606 ; et a été à peu près le seul à continuer à se servir de cette méthode d'une façon systématique.

A vrai dire, très rares furent ceux qui, à l'exemple de Wechselman en Allemagne, de M. Poulard en France, utilisèrent, d'une façon constante, la voie sous-cutanée ; et cette pratique, combattue en France par MM. Milian, Ravaut, Sicard, Leredde, ne se généralisa guère.

D'ailleurs, au bout de quelques mois on délaissa aussi bien les injections intra-musculaires que les injections sous-cutanées.

Dans une conférence faite à Francfort le 8 décembre 1910, Ehrlich déclare donner désormais sa préférence à la technique des injections intra-veineuses qui agissent plus rapidement et ne sont pas douloureuses.

Et dès l'année suivante (1911), à la suite d'Ehrlich, la plupart des auteurs allemands l'ont définitivement adoptée (Schreiber et Hoppe ; Iversen ; Neisser). En France, également, après quelques hésitations (qu'inspire, à juste titre, l'introduction dans les veines d'un corps imparfaitement soluble, et d'une innocuité non démontrée), on emploie délibérément la voie intra-veineuse. MM. Widal, Emery, Netter,

Sicard, Jeanselme et Touraine, Milian, Queyrat, Lévy-Bing commencent à l'employer d'une façon courante. Et c'est cette pratique qui, dès lors, fut toujours utilisée, non seulement pour le salvarsan mais pour tous ses dérivés.

Pourtant, depuis ces dernières années, un revirement semble se produire. On s'aperçoit que l'introduction brutale dans les veines d'une grande quantité de sels arsénicaux n'est pas aussi innocente que leur introduction par voie sous-cutanée ou intra-musculaire ; que les accidents d'intolérance qui ont été notés chez les malades traités par voie intra-veineuse ne sont pas en rapport avec le coefficient toxique du médicament injecté. Aussi, a-t-on tendance à abondonner quelque peu la méthode intra-veineuse. Et plusieurs médecins reviennent à la méthode plus simple des injections intra-musculaires ; les uns employant le novarsénobenzol en suspension dans l'huile ou dans l'eau glucosée additionnée de stovaïne et de gaïacol (Balzer) ; les autres utilisant le sulfarsénol (Lévy-Bing et Gerbay, *Annales des maladies vénériennes*, janvier 1920).

Enfin, tout récemment, M. Sicard qui, en novembre 1910, à la Société médicale des hôpitaux, avait déclaré ne plus employer dans son service que les injections intra-veineuses parce que non douloureuses reprend la méthode des injections sous-cutanées de novarsénobenzol (*Presse médicale*, 8 mai 1920).

II

On peut se montrer surpris de constater que l'on ait si rapidement et si exclusivement abandonné la méthode sous-cutanée pour la méthode intra-veineuse, plus délicate et plus difficile sinon plus brutale.

L'influence d'Ehrlich, tout imbu de sa conception d'une *therapia sterilisans magna*, ne fut pas, semble-t-il, étrangère à l'emploi d'un *modus faciendi* qui apparaissait comme devant être plus énergique, comme devant « frapper » plus fort.

Mais d'autres raisons, nous allons le voir, en ont été, en réalité, la cause déterminante :

1° *Phénomènes pharmacodynamiques.* — Par voie sous-cutanée, toute la dose du médicament injecté ne serait pas aussi rapidement et aussi sûrement résorbée que par voie intra-veineuse (Neisser, Schreiber et Hopper).

L'injection sous-cutanée exposerait aux accumulations dangereuses du médicament dans l'organisme, alors que l'injection intra-veineuse présenterait l'avantage de permettre une deuxième injection au bout d'un temps plus court.

Dans les cas d'injection sous-cutanée ou intra-musculaire, il ne passerait pas d'arsenic dans le

liquide céphalo-rachidien, tandis qu'après les injections intra-veineuses il en passerait assez rapidement. D'où la supériorité des injections intra-veineuses sur les injections sous-cutanées quand il s'agit de maladies nerveuses (Sicard, novembre 1910).

2° *Phénomènes douloureux.* — Qui pourraient revêtir un caractère d'acuité extrême et qui, chez certains sujets nerveux, seraient intolérables.

3° *Accidents inflammatoires.* — Ils peuvent se borner à une simple réaction locale s'accusant par du gonflement, de la rougeur et de la chaleur de la peau, et disparaissant après quelques jours. D'autres fois, ils pourraient aboutir soit à de la suppuration simple soit à du sphacèle superficiel ou profond.

Des escarres ont été signalées par M. Leredde (Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, avril 1911).

M. Milian a insisté sur les abcès (amicrobiens) fréquents, consécutifs à l'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané.

M. Ravaut a constaté avec les injections sous-cutanées un enkystement au bout de huit jours avec liquide noirâtre riche en leucocytes et se reproduisant après ponction.

4° Pour Ehrlich, les *accidents généraux* observés avec le 606 seraient dus à des phénomènes réflexes produits, au cours des injections intra-musculaires ou sous-cutanées, par la solution mise au contact d'un tronc nerveux. Et c'est pourquoi, à son avis, les injections intra-veineuses qui cependant mettent en

circulation dans le sang des quantités beaucoup plus considérables du médicament ne donneraient pas lieu à des troubles cardiaques appréciables.

Tels sont les objections et les griefs formulés contre les injections sous-cutanées d'arsénobenzol, et qui ont fait rapidement abandonner cette méthode pour les injections intra-veineuses.

III

Cet abandon était-il justifié ? Nous ne le pensons pas. Les accidents et les inconvénients signalés n'étaient pas dus uniquement à la méthode elle-même, mais surtout à la nature et peut-être aussi aux doses du produit qui était employé tantôt non solubilisé en suspension aqueuse ou en émulsion huileuse tantôt en solution trop alcaline ou trop acide. La médication ainsi utilisée ne répondait pas aux conditions nécessaires pour toute injection sous-cutanée, laquelle doit être facilement absorbable, non douloureuse et non caustique.

D'autre part, les accidents (à la vérité, bien peu nombreux) que l'on pouvait observer dans ces conditions, et à une époque où on maniait maladroitement le 606, devaient également et logiquement se reproduire, aggravés, avec la méthode intra-veineuse. On ne voit pas trop bien, en effet, pourquoi un médicament non toléré par voie sous-cutanée le serait davantage par voie intra-veineuse. Bien plus, aux accidents causés par le 606 en injections sous-cutanées et qui presque toujours restaient localisés, s'ajoutèrent, avec les injections intra-veineuses, des accidents généraux d'une gravité extrême. Et alors on put observer deux variétés d'accidents : 1° ceux

dus à la toxicité du médicament, toxicité certainement plus grande par voie intra-veineuse que par voie sous-cutanée et dont les effets dangereux auraient été atténués sinon nuls dans le deuxième cas ; 2° ceux dus à la méthode elle-même.

On a beau les traiter de pusillanimes les médecins qui hésitent à utiliser la voie intra-veineuse, quel que soit d'ailleurs le médicament employé, à plus forte raison quand il s'agit d'un médicament aussi actif que le 606, n'empêche que l'injection intra-veineuse n'est pas inoffensive.

Ce ne sont pas seulement des médecins qui emploient avec appréhension la voie intra-veineuse. Mais, ainsi que le note M. Milian (et combien le fait est éloquent !), ce sont surtout des chirurgiens (par ailleurs si hardis) qui montrent peu de sympathie pour ce genre d'intervention.

Ce qui prouve bien que dans l'injection intra-veineuse, ce qui est dangereux c'est surtout et avant tout le fait d'introduire directement et brutalement l'arsénobenzol dans le torrent circulatoire, c'est que tous les médicaments, les métaux colloïdaux par exemple, produisent, par voie intra-veineuse, des réactions très violentes et souvent inquiétantes. Certains auteurs (Salomon, Longet) ont même rapporté des cas de mort à la suite d'injections intra-veineuses d'or colloïdal. Même avec l'huile camphrée, pourtant si bien tolérée en injections hypodermiques, l'injection intra-veineuse peut être dangereuse ; et M. Nandrot, chirurgien à Montargis, a rapporté der-

nièrement (juin 1919) l'observation impressionnante d'un cas d'embolie cérébrale au cours d'une injection intra-veineuse d'huile camphrée. Même avec le sérum artificiel pur, une injection intra-veineuse produit souvent des phénomènes réactionnels assez importants (frisson, température, mal de tête, état nauséeux).

Le professeur Fournier disait, déjà en 1909 (à propos du Hg, il est vrai), disait ceci : « Pour ma part je n'ai jamais eu recours aux injections intra-veineuses, parce que mon instinct clinique me soufflait à l'oreille que je pourrais bien rencontrer un endocarde intolérant qui réagirait contre le contact subit d'une solution mercurielle par une syncope mortelle. Ce qui (fasse le ciel que je sois mauvais prophète !) pourrait bien se produire quelque jour. »

Le professeur Fournier a été, malheureusement, trop bon prophète.

Les accidents causés par les injections intra-veineuses de composés arsénicaux (salvarsan ou néo-salvarsan, arsénobenzol ou novarsénobenzol) sont excessivement nombreux et peu comparables en gravité aux menus incidents que l'on a pu observer à la suite d'injections sous-cutanées.

En dehors des légers accidents, les seuls reprochés, précisément, à l'injection sous-cutanée et qui peuvent se produire avec l'injection intra-veineuse (en cas d'épanchement hors de la veine d'une petite quantité de liquide si faible soit-elle), tels que : douleur gravative siégeant sur le trajet de la veine injec-

tée et remontant vers l'épaule ; rougeur et œdème pseudo-phlegmoneux ; escarres, — nous nous bornerons à énumérer toute une série d'accidents plus ou moins graves observés à la suite d'injections intra-veineuses de novarsénobenzol : **Troubles gastro-intestinaux** (odeur alliacée, nausées, vomissements, diarrhée). **Crises nitritoïdes. Etat fébrile** plus ou moins accentué (avec parfois symptômes de méningisme). **Céphalées. Œdèmes. Eruptions. Phlébites et thromboses. Ictère. Albuminurie. Troubles cardiaques. Hémorragies** chez prédisposés. **Apoplexie séreuse.**

Le nombre des *cas de mort* publiés de 1910 à 1914, en France et en Allemagne, s'est élevé à 250.

Récemment *plusieurs morts*, dues à l'injection intra-veineuse de novarsénobenzol, ont été signalées : par M. Louis Bory (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 31 janvier 1919), par M. Leredde dans la *Revue générale de Clinique et de Thérapeutique* (18 janvier 1919), par MM. Courtois-Suffit et Giroux (*Gazette des Hôpitaux*, 23 janvier 1919. Mort subite, chez un médecin, d'une jeune femme, à la suite d'une injection intra-veineuse de 914).

L'injection intra-veineuse de novarsénobenzol, si dangereuse comme on vient de le voir, présente d'autre part, de réelles difficultés techniques quand il s'agit d'individus obèses ; de certains sujets, les femmes surtout, qui ont des veines trop petites ou la peau trop grasse ; de malades dont le système

veineux est peu apparent ; enfin quand il s'agit de petits enfants, de nourrissons.

Voilà quels sont les inconvénients, nombreux et graves, qui font de l'injection intra-veineuse de novarsénobenzol, une petite opération, quelquefois dangereuse, quelquefois aussi d'une technique délicate et difficile, et partant, peu pratique, quand il s'agit d'une maladie aussi répandue que la syphilis.

Il n'en est pas de même de l'injection sous-cutanée de novarsénobenzol. Celle-ci, employée suivant la technique que nous décrirons est exempte de complications, d'une tolérance parfaite, et d'une simplicité telle que « l'entourage du malade peut, à l'occasion, pratiquer l'injection sous-cutanée » (Sicard, *Presse médicale*, 8 mai 1920).

Car, en somme, que reproche-t-on à l'injection sous-cutanée de novarsénobenzol ?

1° On lui reproche d'être douloureuse, de produire un œdème inflammatoire plus ou moins accentué. Mais ces petits ennuis, insignifiants quand on songe aux redoutables complications des injections intra-veineuses, ces petits ennuis, possibles avec le 606, ne sont plus qu'une rare exception avec les produits actuels dont les solutions sont parfaitement absorbables, nondouloureuses et non caustiques.

2° On reproche encore à l'injection sous-cutanée d'agir plus lentement. La différence, si elle existe, est bien négligeable.

Les injections sous-cutanées de cyanure, de cocaïne, d'adrénaline, de morphine, n'ont-elles donc pas une

rapidité d'action suffisante ? Et pourquoi n'y aurait-il que le novarsénobenzol (dont on obtient actuellement une solution parfaitement limpide et neutre) qui ne s'absorberait que lentement ?

Il est vrai que Hata, après ses premières recherches expérimentales, avait admis que l'arsénobenzol introduit par voie sous-cutanée ou intra-musculaire était retenu longtemps dans l'organisme, demeurant localement à l'état de dépôt.

M. Jeanselme (1910) a étudié l'élimination de l'arsenic après les diverses injections de 606 et a trouvé qu'elle était plus rapide dans les cas d'injection intra-veineuse. D'après Greven (Münich, *Med. Woch.* octobre 1910), elle commencerait une heure après l'injection faite dans les muscles ou sous la peau. Fischer et Hopper ont également étudié l'élimination d'arsenic après les injections sous-cutanées de 606 et ont constaté que dans la plupart des cas, dix jours après l'injection, l'urine ne contenait plus de traces d'arsenic.

En somme, après l'injection d'un composé arsenical (injection sous-cutanée ou intra-veineuse) l'élimination commence rapidement dans l'urine ; mais elle est un peu moins rapidement terminée, quand on utilise la voie sous-cutanée.

Et puis, les résultats si rapides et si remarquables qui stupéfièrent les premiers expérimentateurs n'avaient-ils pas été obtenus avec des injections sous-cutanées ou intra-musculaires ?

Henry J. Nichols (des Etats-Unis) dans ses expé-

riences en 1910, concernant l'action du 606 sur *spirocheta pertenuis* (frambæsia expérimentale du lapin) a employé indifféremment les injections intra-veineuses et les injections sous-cutanées. Et dans l'un comme dans l'autre cas, même résultat, aussi complet et aussi rapide, c'est-à-dire recherche des spirochètes négative vingt-quatre heures après le traitement et modifications ou lésions de la région inoculée disparaissant en deux ou trois jours.

A l'époque où l'on employait exclusivement les injections sous-cutanées on intra-musculaires, n'a-t-on pas rapporté des observations incontestables de syphilis guérie à la suite d'une ou de deux injections ? Ne peut-on pas également citer l'observation communiquée par MM. Chiray et Poulard, en 1911, à la Société médicale des Hôpitaux, d'un cas de syphilis tertiaire osseuse guérie en vingt-quatre heures, par le 606 en injection intra-musculaire, après échec de tous les autres moyens thérapeutiques ?

D'ailleurs, Ehrlich lui-même reconnaît que la méthode sous-cutanée ou intra-musculaire semble, d'après les observations en cours (1910), celle qui donne les résultats les plus décisifs et les plus durables (*Chimiothérapie expérimentale des spirilloses*, page 163).

IV

Nous venons de tracer l'historique des divers modes d'administration de l'arsénobenzol ; d'étudier les causes qui les ont fait successivement abandonner l'un pour l'autre ; d'indiquer tous les inconvénients des injections intra-veineuses (difficultés de technique, accidents, dangers, morts, plus nombreux qu'on ne le croit et qu'on ne le dit sans doute) ; enfin, de démontrer que les critiques adressées à l'injection sous-cutanée ne sont pas justifiées, et que celle-ci paraît être la méthode de beaucoup la meilleure.

Nous allons, à présent, montrer comment se pratiquent ces injections sous-cutanées d'arsénobenzol ; décrire leur technique ancienne et leur technique actuelle.

Voici plusieurs années déjà que, frappé par quelques accidents graves mais non mortels survenus à la suite d'injections d'arsénobenzol à petites doses (0 gr. 15 et 0 gr. 30), M. Poulard abandonna, délibérément, les injections intra-veineuses, et se mit à pratiquer les injections sous-cutanées. Il procéda avec méthode et prudence : au début il injecta 0 gr. 05 ; plus tard, 0 gr. 10, et enfin, 0 gr. 15. Le novarsénobenzol fut d'abord dissous dans deux centimètres

cubes de liquide, puis dans un centimètre cube. Afin d'éviter la douleur qui aurait pu se produire immédiatement, il ajoutait à la solution 4 à 6 gouttes de chlorhydrate de cocaïne à 4 o/o stérile.

Voici, d'ailleurs, en quels termes, M. Poulard indiquait, en 1917, sa façon de procéder (*Presse médicale* du 15 novembre 1917) : « On dissout 0 gr. 10 ou 0 gr. 15 de novarsénobenzol dans 2 centimètres cubes d'eau stérile. On y ajoute 4 à 6 gouttes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 4 o/o. Puis, on injecte les deux centimètres cubes de solution, par moitié, en deux endroits séparés, sur la même fesse. Il est inutile de faire l'injection profonde ; il suffit d'injecter à 3 centimètres de profondeur, avec une aiguille de cette longueur, enfoncée complètement et perpendiculairement à la surface de la peau. » Plus tard, M. Poulard réduisit la quantité d'eau à 1 centimètre cube et pour simplifier, pour éviter les gouttes de cocaïne, il remplaça le centimètre cube d'eau simple par un centimètre cube de novocaïne au centième.

Technique actuelle. — Pour pratiquer l'injection sous-cutanée de novarsénobenzol, il suffit d'avoir à sa disposition, une seringue en verre de 1 à 2 centimètres cubes, une aiguille courte, de 2 à 3 centimètres ; une ampoule contenant 0 gr. 15 de novarsénobenzol ; et une autre ampoule contenant 1 centimètre cube de novocaïne au centième. Dans l'ampoule de novarsénobenzol, on fait passer la solution de novocaïne. La dissolution se fait en un instant. Avec la seringue, on

reprend le novarsénobenzol ainsi dissous, et on l'injecte à la fesse. L'aiguille est enfoncée dans n'importe quelle partie de la fesse, complètement, et, perpenticulairement à la surface de la peau. Il n'y a pas de points d'élection pour placer l'injection. Une aiguille de cette longueur n'atteint ni les vaisseaux ni les nerfs importants de la fesse ; elle reste dans la couche épaisse du tissu cellulaire sous-cutané, elle ne pénètre pas dans le muscle. Ce sont là des injections sous-cutanées et non des injections musculaires.

Ces injections sont faites, tous les jours ou tous les deux jours, suivant la force et la rapidité avec lesquelles on veut agir. On peut donc par la voie sous-cutanée, injecter des doses de novarsénobenzol équivalentes à celles qu'il est d'usage d'administrer par la voie veineuse : de 0 gr. 75 à 1 gr. 50 en dix jours.

On pourrait, d'ailleurs, si cela semblait utile, augmenter, sans inconvénient, la quantité de novarsénobenzol dans chaque injection.

Cette méthode des injections sous-cutanées de novarsénobenzol est appliquée, d'une façon régulière et constante, depuis plusieurs années, dans le service d'ophtalmologie de M. Poulard (Hôpital Necker Enfants-Malades).

Les malades viennent tous les jours ou tous les deux jours à 8 h. 1/2, ils sont piqués et repartent avant 9 heures pour reprendre leurs occupations. Le traitement est donc d'une extrême simplicité ; des enfants de sept et huit ans viennent seuls prendre des injections.

Plusieurs ont à la fois une injection d'un centimètre cube de CyHg et 0,15 centigrammes d'arsénobenzol.

Un nombre considérable d'injections sous-cutanées de novarsénobenzol ont été faites dans ces conditions et n'ont donné lieu à aucun accident ou inconvénient qui mérite d'être pris en considération. La douleur : elle ne compte pas ; quelques malades se plaignent que certaines piqûres sont désagréables, mais ils les déclarent très supportables ; d'autres ne les sentent même pas ; ils les préfèrent aux injections de CyHg. Jamais un abcès ; on a eu deux ou trois fois un gonflement local qui a disparu seul les jours suivants. Pas de nodosités. Jamais un sphacèle. Jamais le le moindre accident général, les malades continuent leurs occupations. Il n'y a, enfin, aucun retard dans l'absorption ou l'effet du médicament.

V

CONCLUSIONS

L'injection sous-cutanée est un procédé simple et sans danger pour administrer l'arsénobenzol.

Ce procédé ne le cède en rien aux autres méthodes d'administration de l'arsénobenzol : ses effets sont aussi grands et aussi rapides.

En conséquence, il semble devoir prendre une place importante dans le traitement de la syphilis par les composés arsenicaux.

Vu : le Président de la thèse,
MARFAN

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

Impr. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. - 4709-20